





■ ARTÍCULO DE REVISIÓN

Factores de estrés y su asociación con los biomarcadores del síndrome metabólico

Stress factors and their association with metabolic syndrome biomarkers

Verónica Cobo-Sevilla¹ , Diana Martínez-García² , Evelin Velasco² 
José Luis Herrera López² , Eulalia Isabel Analuisa Jiménez² 

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad Ciencias de la Salud. Carrera de Fisioterapia. Ambato, Ecuador.

²Universidad Técnica de Ambato. Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería. Ambato, Ecuador.

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

Revisores:

Víctor Jonathan Vera Franco. Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador. 

Jazmín Daiana Ovelar Vaida. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay. 

RESUMEN

Introducción: el síndrome metabólico es considerado como un conjunto de factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabéticas, en adición a esto, los biomarcadores determinan un diagnóstico del síndrome metabólico. Existen diversos factores que pueden causar el síndrome metabólico, uno de ellos, el estrés, que se concibe como la reacción de un individuo ante eventos o situaciones que exceden los mecanismos de adaptación.

Artículo recibido: 25 enero 2023 **Artículo aceptado:** 17 febrero 2024

Autor correspondiente:

Dra. Verónica Cobo-Sevilla

Correo electrónico: vdla.cobo@uta.edu.ec



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Objetivos: explorar la literatura científica existente para identificar y sintetizar los diferentes factores de estrés fisiológico que se han investigado en relación con el síndrome metabólico, y evaluar críticamente la evidencia disponible sobre la asociación entre los factores de estrés identificados y los biomarcadores específicos del síndrome metabólico. Además, realizar un análisis de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión para evaluar la validez y la fiabilidad de los resultados obtenidos.

Materiales y Métodos: se realizó una revisión sistemática usando bases de datos como PubMed, Redalyc, SciELO y Google Scholar, en donde se incluyeron investigaciones que busquen establecer una relación entre el estrés y los biomarcadores del síndrome metabólico en publicaciones desde enero del 2017 a noviembre del 2022. Se tomaron en cuenta criterios de la Declaración PRISMA.

Resultados: se incluyeron un total de 32 artículos, en donde se pudo observar que los biomarcadores del estrés oxidativo que influyen en el padecimiento del síndrome metabólico son diversos y pueden afectar de múltiples formas al ser humano, generando enfermedades como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, pulmonares y hasta neuropsicológicas.

Conclusiones: los biomarcadores del estrés oxidativo influyen de manera directa en el padecimiento de síndrome metabólico y son identificados como un factor determinante para diagnosticar enfermedades desencadenantes de este síndrome.

Palabras claves: biomarcadores, estrés oxidativo, síndrome metabólico

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome is considered as a set of risks factors for developing cardiovascular and diabetic diseases. Additionally, biomarkers determine a diagnosis of metabolic syndrome. Several of them can cause metabolic syndrome, and one of them, stress, is conceived as an individual's reaction to events or situations that exceed adaptation mechanisms.

Materials and methods: A systematic review was carried out using database such as PubMed, Redalyc, Scielo and Google Scholar, which included research that relates oxidative stress to biomarkers of metabolic syndrome in publications from January 2017 to November 2022. The criteria considered were those of the PRISMA Declaration.

Results: A total of 32 articles were included, and it was possible to observe that the biomarkers of oxidative stress that influence the condition of metabolic syndrome are diverse and can affect humans in multiple ways, generating diseases such as diabetes, cardiovascular, pulmonary, and even neuropsychological.

Conclusions: Oxidative stress biomarkers have a direct influence on suffering from metabolic syndrome and are identified as a determining factor in diagnosing diseases that trigger this syndrome.

Keywords: biomarkers, oxidative stress, metabolic syndrome

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se conceptualiza como una serie de anormalidades de carácter metabólico que son consideradas como factores de riesgo para un individuo, ya que se puede desarrollar diabetes y/o enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁾.

Los principales causantes del SM son la obesidad central y el sobrepeso, estas a su vez se asocian a una mayor posibilidad de padecer enfermedades cardiovasculares. Las enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico se caracterizan principalmente por deteriorar de manera progresiva al organismo ⁽²⁾.

La base fundamental del SM es la resistencia a la insulina, lo que genera una alteración en el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos y puede estar acompañada de incrementos en la presión arterial. El SM puede generar enfermedades como Diabetes Mellitus tipo 2 y de carácter cardiovascular arteriosclerótica, estas representan el 30% de la mortalidad y morbilidad en el mundo ⁽³⁾.

Gracias a lo mencionado anteriormente, es necesario investigar otros factores que podrían causar el SM, uno de ellos, el estrés oxidativo, este es definido como un proceso que se produce en el cuerpo gracias a un exceso de radicales libres, además, la falta de antioxidantes no permite que puedan ser contrarrestados. La exposición a ambientes contaminados, estilo de vida y/o situaciones patológicas pueden generar una acumulación excesiva de radicales, ocasionando el estrés oxidativo ^(4,5).

Para poder medir el estrés oxidativo de manera adecuada, es necesario el uso de biomarcadores, conceptualizados como una molécula medible en una muestra biológica objetiva, sistemática y precisa, la utilidad de los biomarcadores puede ser de carácter diagnóstica y pronóstica, de la misma forma, sirven para monitorizar la respuesta de un individuo frente al tratamiento. Los biomarcadores no pueden ni deben sustituir la exploración física ni la anamnesis ⁽⁶⁾.

Actualmente, no existen métodos estandarizados que puedan medir el estatus de estrés oxidativo en humanos, ya que no se pueden medir de forma aislada y precisa. A pesar de esto, se han desarrollado otros métodos de medición entre los cuales están las técnicas espectroscópicas, voltimetría, medición de concentraciones de malondialdehído (MDA), resonancia magnética, niveles de sustancias antioxidantes en plasma, orina o tejidos, entre otras ⁽⁷⁾.

Mediante el presente artículo de investigación se pretende identificar una gran parte de los métodos de medición actuales relacionados al estatus de estrés oxidativo en humanos, el cual es una temática de interés debido a la gran cantidad de estudios realizados en los últimos años. Esto generará un impacto positivo en las investigaciones orientadas a la medición precisa de los niveles de estrés oxidativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó una revisión sistemática con análisis descriptivo en retrospectiva gracias a la recolección de ensayos de carácter clínico publicados desde enero del 2017 a noviembre del 2022. Los estudios incluidos en la investigación debían ser realizadas en base a las declaraciones éticas de Helsinki ⁽⁸⁾ con el objetivo de guiar de manera ética a los investigadores que experimentan con seres humanos.

Estrategia de búsqueda

Esta revisión sistemática fue realizada en base a las recomendaciones de la *Colaboración Cochrane* para elaborar y publicar estudios cualitativos de revisión sistemática y de tipo metaanálisis. Por otro lado, la selección de investigaciones y estudios se llevó a cabo gracias a las consideraciones de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para estudios de revisión sistemática ⁽⁹⁾.

Se realizó búsqueda de ensayos clínicos en múltiples bases de datos tales como PubMed, Redalyc, Scielo y Google Scholar. Gracias al uso de operadores booleanos la estrategia de búsqueda utilizada fue: ("stress" [MeSH Terms]) AND ("biomarkers" [MeSH Terms]) AND ("metabolic" [MeSH Terms]) AND ("syndrome" [MeSH Terms]). Se realizó la búsqueda en los idiomas inglés y español para la recolección de investigaciones.

Selección de estudios

La búsqueda e identificación de los artículos se llevó a cabo por un autor de la investigación, esta fue revisada por un segundo y tercer autor para posteriormente ser aceptada por todos los participantes de la revisión. Con respecto a los criterios de selección, la revisión inicial fue elaborada por un investigador y la revisión del texto fue elaborada por los dos miembros del equipo de investigación restantes.

Los documentos que fueron seleccionados en la investigación debían tener una fecha de publicación entre enero del 2017 a noviembre de 2022. Para esto, se estableció un estudio de elegibilidad en base al sistema PICO (P: Pacientes con síndrome metabólico, I: estrés, C: detección mediante uso de biomarcadores, O: biomarcadores que influyen en el síndrome metabólico y están relacionados al estrés.) para la práctica de la medicina basada en evidencias ⁽¹⁰⁾.

Las características de la población (sexo, edad, etnia, etc.) no fueron características necesarias para ser filtradas en este estudio. Conforme a esto, los autores verificaron el cumplimiento de los criterios de exclusión establecidos en el diagrama de PRISMA, los cuales incluyen: estudios duplicados, estudios publicados a años anteriores a enero de 2017, estudios experimentales realizados en animales, estudios de tipo literatura gris, estudios de carácter no concluyente y estudios que no estén enfocados a cumplir con el objetivo de la investigación.

Recolección y extracción de datos

Los datos extraídos se relacionan al tipo de población, grupos de intervención y control, tiempo y frecuencia de intervención y resultados obtenidos fueron extraídos de diversos estudios mediante síntesis narrativa. Estos datos fueron presentados en tablas de Word™, programa perteneciente al paquete de Microsoft Office™.

Con respecto a los resultados, estos fueron señalados conforme a que existen diversas afecciones y condiciones de salud que pueden elevar el estrés oxidativo, el cual, se relaciona directamente con diversos biomarcadores, y de esta forma, generar un grado de influencia en el padecimiento de síndrome metabólico, es necesario señalar que otras enfermedades puede ser consideradas como factores desencadenantes para la aparición del síndrome metabólico.

Evaluación de la calidad

El riesgo de sesgo fue valorado mediante la escala PEDro⁽¹¹⁾ (por sus siglas en inglés, *Physioteraphy Evidence Database*). Esta escala está compuesta por 10 apartados cuyo objetivo es el de valorar la validez interna y la información estadística de las investigaciones de ensayos clínicos. La escala diseñada por Verhagen et al.⁽¹²⁾ (1998) solamente asigna 1 o 0 puntos según se cumpla o no la evaluación del ítem.

Tipos de participantes y estudios

Pacientes con un diagnóstico ya confirmado de síndrome metabólico y pacientes con enfermedades relacionadas, tanto en niños, jóvenes y adultos. No se tuvieron en cuenta características sociodemográficas. Los estudios fueron ensayos controlados aleatorios en donde se identificaron los biomarcadores relacionados al estrés oxidativo.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 32 artículos, en donde se pudo observar que los biomarcadores del estrés oxidativo que influyen en el padecimiento del síndrome metabólico son diversos y pueden afectar de múltiples formas al ser humano, generando enfermedades como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, pulmonares y hasta neuropsicológicas (tablas 1 y 2).

Bernabé et al.⁽¹³⁾ realizaron una valoración nutricional relacionada a la ingesta dietética, determinaron las variables antropométricas y analíticas relacionadas a la actividad antioxidante de 53 participantes con y sin síndrome metabólico, los resultados señalan que existe una tendencia a tener un peor perfil nutricional y bioquímico de los pacientes que presentan síndrome metabólico, por lo que también presentan un mayor grado de estrés oxidativo.

Por otro lado, Sepúlveda et al. ⁽¹⁵⁾ investigaron la asociación entre los biomarcadores oxidantes/antioxidantes, el estado de gravedad, función pulmonar y la presencia del síndrome metabólico en pacientes con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) en 74 sujetos con y sin EPOC, para esto, se analizaron los productos de la oxidación avanzada de proteína (AOPP), paraoxonasa-1, actividad de catalasa, grupo sulfhidrilo y el hidroperóxido de lípidos totales, mientras que la función pulmonar fue analizada mediante un pletismógrafo. Los resultados señalan que la gravedad de la EPOC, el deterioro de la función pulmonar y la presencia del síndrome metabólico están asociados con el estrés oxidativo en individuos diagnosticados con EPOC.

Reséndiz ⁽¹⁷⁾ evaluó el nivel sérico de citocinas pro-inflamatorias y enzimas antioxidantes endógenas en pacientes adultos diagnosticados con síndrome metabólico. Los criterios que más prevalencia tuvieron en el estudio fueron la obesidad abdominal, las cantidades de enzimas antioxidantes fueron significativamente menores y las citocinas inflamatorias mayores en pacientes con síndrome metabólico. Por otro lado, Galvis ⁽¹⁹⁾ buscó identificar los efectos del agraz colombiano (mortiño) en la resistencia a la insulina, capacidad antioxidante y marcadores de oxidación e inflamación en 52 participantes con síndrome metabólico. Los resultados señalan que hubo una tendencia a elevar los niveles antioxidantes en hombres y mujeres, las mujeres incrementaron los fenoles y redujeron la resistencia a insulina, mientras que los hombres incrementaron la capacidad antioxidante a comparación de las mujeres. Se concluye diciendo que existe una diferencia de género significativa con respecto a los efectos que provoca el consumo de agraz en personas con síndrome metabólico.

En la investigación llevada a cabo por Alcocer et al. ⁽²¹⁾ se buscaba identificar los marcadores bioquímicos renales y su asociación al síndrome metabólico en pacientes adultos diagnosticados y pacientes sanos. Se realizaron pruebas de urea, creatinina ácido úrico y proteínas totales. Se encontraron concentraciones elevadas de urea, creatinina, ácido úrico y proteínas totales en pacientes con síndrome metabólico con respecto a los pacientes del grupo control. Se afirma que el perfil renal se encuentra alterado en pacientes con síndrome metabólico, además, la hipertensión y la alteración del perfil lipídico permiten el diagnóstico del síndrome metabólico.

Prado ⁽²³⁾ en su investigación buscaba determinar la prevalencia de riesgo de padecer síndrome metabólico en niños de 8 a 15 años divididos en dos grupos: niños con sobrepeso y niños con IMC normal gracias a la identificación de marcadores bioquímicos. Para esto se analizaron variables antropométricas, se tomaron muestras sanguíneas para la valoración de glucosa sérica, insulina, PCR de alta sensibilidad, alanina aminotransferasa, gamma glutamil transferasa, colesterol total, ácido úrico, triglicéridos e índice de HOMA. Los resultados de la investigación señalaron que, si existe un indicio de riesgo para el desarrollo y padecimiento de síndrome metabólico, esto puede servir como una herramienta de diagnóstico precoz.

Tabla 1. Escala de PEDro para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión (n 32).

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total
Bernabé, J. et al. ¹³	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	7
Ortiz, M., & Sapunar, J. ¹⁴	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Sepúlveda, A., et al. ¹⁵	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	6
González, L., et al. ¹⁶	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	6
Reséndiz, R. ¹⁷	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	6
Calzada, M. ¹⁸	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Galvis, Y. ¹⁹	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
Suyo, J. ²⁰	+	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	6
Alcocer, S. et al. ²¹	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Heras, I. ²²	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Prado, A. ²³	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Cárdenas, F. ²⁴	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
Doménech, A. et al. ²⁵	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Minkyung, K. et al. ²⁶	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Branko, M. et al. ²⁷	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Wagner, K. et al. ²⁸	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	6
Chang, J., & Namkung, J. ²⁹	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
Rytz, C. et al. ³⁰	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Zhang, A. et al. ³¹	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	6
Minu, T. et al. ³²	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	7
Pahwa, R. et al. ³³	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Awadallah, S. et al. ³⁴	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7

Darroudi, S. et al. ³⁵	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Khalifa, A. et al. ³⁶	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Rodríguez, A. et al. ³⁷	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Chaves, L. ³⁸	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	8
Rodríguez, A. et al. ³⁹	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
Trujillo, B. et al. ⁴⁰	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9
Cruz, C. et al. ⁴¹	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
Reséndiz, R. ⁴²	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	8
Mesquida, M. et al. ⁴³	+	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	7
Ruiz, M. et al. ⁴⁴	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	9
<p>PEDro (Physiotherapy Evidence Database): + Si; - No.</p> <p>P1: Criterios de elección; P2: Asignación aleatoria; P3: Ocultamiento de la asignación; P4: Grupos similares en línea de base; P5: Cegamiento de los participantes; P6: Cegamiento de los terapeutas; P7: Cegamiento del evaluador; P8: Abandonos < 15%; P9: Análisis por intención a tratar; P10: Diferencias reportadas entre grupos; P11: Punto estimado y variabilidad reportada</p>												

Tabla 2. Características de los estudios experimentales (n 32).

Autor	N	Edad	Características	Grupos y técnicas	Intervención	Tiempo	Conclusiones
Bernabé, J. et al. ¹³	53	58,1 ± 3.2	Personas con y sin síndrome metabólico	GC: Encuesta recordatorio, test de valoración nutricional de ingesta dietética, determinación de variables antropomórficas y analíticas relacionadas a la actividad antioxidante y extracción de sangre de la vena ante cubital. GE: Encuesta recordatorio, test de valoración nutricional de ingesta dietética, determinación de variables antropomórficas y analíticas relacionadas a la actividad antioxidante y extracción de sangre de la vena ante cubital.	Encuestas recordatorio de 24 h a cada individuo durante 3 días no consecutivos, incluyendo en ellos un día festivo o un fin de semana. La valoración nutricional de los recordatorios de 24 h se llevó a cabo mediante el programa informático Valoración y soporte nutricional del paciente hospitalizado y ambulatorio. Las determinaciones analíticas consistieron en la evaluación del estado antioxidante total, enzimas antioxidantes (glutación peroxidasa, glutación reductasa, superóxido dismutasa), marcadores de oxidación del material genético (8-hidroxi-2'-desoxiguanosina, marcadores de oxidación proteica (grupos carbonilo), marcadores de oxidación lipídica (isoprostanos, LDL oxidadas, cociente glutación reducido/glutación oxidado y bioquímica general (glucosa, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, ácido úrico, homocisteína, urea, proteína C reactiva).	4 semanas	Existe una tendencia a un peor perfil nutricional y bioquímico de los pacientes que presentan síndrome metabólico. También tienden a presentar un mayor grado de estrés oxidativo.

Ortiz, M., & Sapunar, J. ¹⁴	423	44 ± 9	Funcionarios académicos y no académicos quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: a) no tener diagnóstico de enfermedad cardiovascular al momento de iniciar el estudio; y b) no haber estado en tratamiento antiinflamatorio dos semanas previas a la participación en el estudio.	GE: escala de Bromberger y Matthews, Escala The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D Scale), cálculo de puntaje total de componentes de Síndrome Metabólico (SM) bajo criterios ATP III, características sociodemográficas, estrés, apoyo social y optimismo.	Los participantes fueron contactados vía correo electrónico y telefónicamente. Todos los sujetos asistieron al Laboratorio de Estrés y Salud, con una ayuna mínima de 8 h. Estudiantes de postgrado entrenados, explicaron el propósito del estudio y obtuvieron el consentimiento informado, tras lo cual, se procedió con las medidas antropométricas y de presión arterial. Enfermeras realizaron muestras sanguíneas utilizando un dispositivo BD Vacutainer® UltraTouch™. Luego de estos procedimientos, los participantes respondieron. Los resultados de las medidas antropométricas, presión arterial y perfil bioquímico fueron entregados a cada participante.	3 años	En este estudio el estrés psicológico se asoció longitudinalmente con el número de componentes del SM, una muestra de adultos libres de enfermedad cardiovascular declarada. Este resultado releva el rol de variables psicológicas en la génesis del síndrome, y genera oportunidades de intervención de factores de riesgo cardiovascular no clásicos.
Sepúlveda, A., et al. ¹⁵	74	69 ± 7	Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), control, con y sin SM.	GC: Análisis de oxidación avanzada de proteína, catalase, hidroperóxido y función pulmonar GE1: Análisis de oxidación avanzada de proteína, catalase, hidroperóxido y función pulmonar GE2: Análisis de oxidación avanzada de proteína, catalase, hidroperóxido y función pulmonar GE3: Análisis de oxidación avanzada de proteína,	Se analizaron los productos de oxidación avanzada de proteína (AOPP), la paraoxonasa-1, la actividad de catalasa, el grupo sulfhidrilo y el hidroperóxido de lípidos totales. La función pulmonar fue analizada por medio de un pletismógrafo.	5 semanas	La gravedad de la EPOC, el deterioro de la función pulmonar y la presencia de síndrome metabólico están asociados con el estrés oxidativo en individuos con EPOC.

				catalase, hidropéroxido y función pulmonar			
González, L., et al. ¹⁶	146	18-45	Pacientes con esquizofrenia (SZ) y pacientes controles sanos	CS y SZ se compararon usando la prueba Chi cuadrado mientras que las variables continuas se compararon usando la prueba t de Student para muestras independientes y, asimismo, la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para las variables con una distribución no normal.	Todos los individuos fueron evaluados con las versiones en español de la escala de síndrome positivo y negativo, entrevista de evaluación clínica para síntomas negativos, escala de depresión de Calgary, escala de impresión clínica global, escala de funcionamiento personal y social, y la batería cognitiva de consenso MATRICS. Además, se obtuvieron muestras sanguíneas después de un ayuno confirmado.	1 año	Los mecanismos compensatorios antioxidantes podrían estar aumentados en pacientes con esquizofrenia estables durante las fases iniciales. Además, podría existir una relación inversa entre el estrés oxidativo y la dimensión negativa.
Reséndiz, R. ¹⁷	72	18-82 años	Pacientes diagnosticados con síndrome metabólico y grupo control	Determinación de la actividad de superóxido dismutasa (SOD), determinación de la actividad de glutatión peroxidasa (GPx), determinación de la actividad enzimática de la catalasa (CAT), análisis estadístico realizado en el programa GraphPad Prism 7.0 aplicando estadística descriptiva (media, desviación estándar, mediana y rango intercuartilar) con intervalos de confianza del 95%.	Se analizaron de acuerdo con los criterios diagnósticos NCEP-ATP III, a pacientes adultos con SM. Se realizó una historia clínica completa, determinación de medidas antropométricas, de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β), enzimas antioxidantes endógenas (CAT, SOD y GSH), glucosa y perfil de lípidos	3 semanas	El criterio de mayor prevalencia en los sujetos con SM fue la obesidad abdominal. CAT fue significativamente menor y TNF- α mayor en los pacientes con SM.
Calzada, M. ¹⁸	294	28 \pm 5 y 30 \pm 6	Pacientes diagnosticadas con Síndrome de Ovario	Se realizó un estudio general de los pacientes y controles (análisis de historial clínico y anamnesis), identificación de síndrome de ovario	El SOP fue diagnosticado de acuerdo con los criterios de la Conferencia de Consenso de Rotterdam por la Sociedad Europea de Reproducción	2 años	Los pacientes con el SOP presentan niveles de marcadores de oxidación

			<p>Poliquístico (SOP) y grupo control</p>	<p>poliquístico, toma de medidas antropométricas y extracción sanguínea.</p>	<p>Humana y Embriología y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva. Los sujetos del grupo control fueron voluntarias sanas con ciclos menstruales normales, morfología de ovarios normales y sin características clínicas o bioquímicas de hiperandrogenismo. Los parámetros bioquímicos, hematológicos, hormonales y de EO se midieron en todos los sujetos. Los resultados se analizaron utilizando el software Statistical Package for Social Sciences versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Conclusiones Nuestro estudio demostró que las pacientes con SOP tienen niveles más altos de marcadores de oxidación y niveles más bajos de antioxidantes que el grupo control, y que este EO es mayor en aquellos fenotipos de SOP con hiperandrogenismo. Este aumento de EO es independiente de la presencia de obesidad, pero se asocia con la presencia de IR y el síndrome metabólico. Las pacientes con SOP que tienen niveles más altos de 8-IsoP tienen niveles más altos de marcadores de riesgo cardiovascular que aquellas con</p>	<p>superiores y niveles de sustancias antioxidantes inferiores que el grupo control. Esto sugiere que estas pacientes presentan un incremento de EO que podría representar un mecanismo subyacente en la patogenicidad de dicho proceso. Las mujeres con SOP presentan sobrepeso, RI y SMet. En el SOP el EO es independiente de la presencia o no de obesidad, aunque ésta puede incrementarlo. Sin embargo, dicho EO sí que está ligado a la presencia de RI y la condición de SMet en este tipo de paciente.</p>
--	--	--	---	--	--	---

					este síndrome, pero con niveles normales de 8-IsoP. El SOP por sí sólo es un factor que predispone al desarrollo de ECV, pero la presencia de EO aumenta este riesgo aún más en estas pacientes. Por esta razón, se ha sugerido que la medición de manera rutinaria de los marcadores de EO puede ser una herramienta precisa para identificar el riesgo cardiovascular en mujeres con SOP y puede ser adoptada e incluida en la práctica clínica. Por último, de los biomarcadores medidos en este estudio, la combinación de MULLE, BILT y 8-ISOP resultó la más útil como herramienta para el diagnóstico de SOP.		
Galvis, Y. ¹⁹	52	43,8 ± 1,7 en mujeres 40,4 ± 2,0 en hombres	Se incluyó una población de 26 hombres y 26 mujeres, diagnosticados con SM según los criterios del ATP III	Los participantes fueron asignados para consumir un néctar de agraz o un placebo por 4 semanas y después de 4 semanas de lavado fueron cambiados al tratamiento alternativo. Al final de cada período de tratamiento (agraz y placebo) se obtuvieron muestras de sangre en ayunas y se evaluaron los componentes del SM, resistencia a la insulina, capacidad antioxidante y algunos marcadores de oxidación [Lipoproteína de baja densidad (del inglés,	Se extrajo sangre total después de 10 a 12 horas de ayuno nocturno, de la vena antecubital en tubos con EDTA, y en tubos sin anticoagulante para la obtención de suero. Las muestras se almacenaron a -70°C para los análisis posteriores. Inicialmente mediante muestra de sangre total obtenida de tubo con anticoagulante se realizó aislamiento de mononucleares, usando un gradiente de densidad con el reactivo Histopaque 1077 (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO).	8 semanas	Existen diferencias importantes entre los géneros en los efectos del consumo de agraz en personas con SM

				Low-density lipoprotein-LDL) oxidada-LDLox] e inflamación (proteína C-reactiva ultrasensible- PCR-us).	El peso corporal se midió en una balanza digital calibrada y la talla con un un tallímetro portátil. El perímetro abdominal se midió en el borde superior de la cresta ilíaca utilizando una cinta métrica corporal flexible (no elástica) después de una espiración normal.		
Suyo, J. ²⁰	63	6-14 años	35 niños obesos, según el IMC con percentil mayor a 97 y 28 niños normales como grupo control.	Para ambos grupos se realizó una evaluación antropométrica, de altura, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, perímetro braquial y pliegue subcutáneo tricipital. Se realizó un muestreo de sangre, determinación de la TBARS, determinación de glutatión total y reducido, actividad de superóxido dismutasa (SOD), Actividad enzimática de la catalasa (CAT).	Se determinó las medidas antropométricas de: peso, talla, circunferencia de cintura, perímetro braquial, pliegue subcutáneo tricipital. Se hizo el examen bioquímico en suero de glucosa, colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDLc, triglicéridos y los marcadores de estrés oxidativo CAT, SOD, GSH, GSSG y TBARS	15 días	No se encontraron diferencias significativas entre los marcadores del estrés oxidativo, entre los dos grupos de niños obesos y normales.
Alcocer, S. et al. ²¹	111	35-50 años	Personas diagnosticadas con síndrome metabólico y grupo control.	Aplicación de ficha sociodemográfica, recolección de muestras biológicas, análisis y recolección de orina,	A los pacientes involucrados en este estudio se les realizó la prueba de urea, creatinina ácido úrico y proteínas totales el procesamiento de las muestras fue en equipos automatizados.	4 semanas	Se encontró diferencias significativas con una p<0,05 entre los grupos de estudio, encontrándose concentraciones elevadas de urea, creatinina, ácido úrico y proteínas totales en los pacientes con síndrome metabólico

							con respecto a los sujetos sanos. En cuanto al perfil renal se encontró asociación entre las concentraciones de urea, ácido úrico y microalbuminuria en los pacientes con síndrome metabólico encontrándose una $p < 0,05$ y para finalizar se concluye que el perfil renal se encuentra alterado en pacientes con síndrome metabólico. La obesidad, la hipertensión y la alteración del perfil lípido permiten el diagnóstico de la enfermedad.
Heras, I. ²²	120	16-72 años	Pacientes trasplantados de riñón entre 16 a 72 años y grupo control entre 24 a 67 años	GE1: se tomaron muestras de orina y sangre en seis momentos diferentes GC: se tomó una muestra de orina y sangre una sola vez	Se estudió su función renal y su estado inflamatorio y oxidativo en seis momentos diferentes de los seis primeros meses postrasplante. Los marcadores bioquímicos se analizaron en muestras de sangre y orina mediante métodos colorimétricos y turbidimétricos, y los marcadores de estrés oxidativo y función vascular en muestras de orina mediante	2 años	La inflamación y el estrés oxidativo disminuyeron en los seis primeros meses posteriores al trasplante. A pesar de ello, se encontraron elevados niveles de inflamación y estrés oxidativo en los pacientes trasplantados con respecto a los

					cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas.		sujetos sanos del grupo control en todos los momentos del estudio. La disminución del estado inflamatorio y del estrés oxidativo en los trasplantados se vio acompañado de un aumento del filtrado glomerular estimado y una disminución de la proteinuria. Además, se halló una correlación directa entre la excreción de proteínas urinarias y la excreción de metabolitos de lipoperoxidación, hecho que nos indica el aumento de estrés oxidativo al aumentar la carga de proteínas en la nefrona y que desencadena un deterioro de la función renal.
Prado, A. ²³	70	8-15 años	G1: niños con sobrepeso u obesidad G2: niños no obesos con IMC normal	Para ambos grupos se analizaron los datos con la búsqueda intencionada de la asociación entre SM, obesidad, riesgo cardiovascular y marcadores	Se analizaron las variables antropométricas, al día siguiente la toma de muestras sanguíneas (flebotomía) para valoración de glucosa sérica, insulina, PCR de alta	4 semanas	Los biomarcadores en conjunto con las medidas antropométricas en una población de Huatusco, Veracruz,

				bioquímicos mediante estadística descriptiva e inferencial utilizando el software minitab.	sensibilidad, ALT (alanina aminotransferasa), γ -GT (gamma glutamil transferasa), colesterol total, ácido úrico, triglicéridos e índice de HOMA.		mostraron un indicio de riesgo para el desarrollo y padecimiento de SM, por lo que son una herramienta para su diagnóstico precoz, inicio del tratamiento y seguimiento de este.
Cárdenas, F. ²⁴	81	49-85 años	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticados con los criterios de la ADA (American Diabetes Association). Con edad mayor a 18 años y haber aceptado su participación mediante firma de consentimiento informado	Se aplicaron pruebas de control metabólico, determinación de IMA y proteína C-reactiva en suero, y análisis de composición corporal.	Se realizaron mediciones bioquímicas en donde se incluían muestras sanguíneas, determinación de IMA (Albúmina modificada por isquemia), determinación de proteína C Reactiva (CRP), determinación de variables de seguimiento, mediciones clínicas y análisis estadístico	4 semanas	Se encontró asociación positiva entre valores del biomarcador IMA con hiperglicemia, resultado que se relaciona con el antecedente de que el incremento de glicemia plasmática aumenta la producción de radicales libres y por ende el estrés oxidativo. La asociación entre la aplicación exógena de insulina y disminución de IMA sugiere que la insulina provee propiedades antioxidantes. Los resultados de IMA, proteína C-reactiva y presión arterial

							sugieren una sensibilidad de IMA a daño endotelial. Pacientes con exceso de peso y grasa visceral mostraron una tendencia a niveles de IMA mayores.
Doménech, A. et al. ²⁵	107	63±7	Pacientes remitidos a una consulta monográfica de EPOC.	Tras realizar una historia clínica detallada se clasificaron como agudizadores los que habían presentado dos o más agudizaciones en el año previo o habían tenido ingreso hospitalario	Se realizaron una espirometría y una extracción de sangre, cuantificando el estado total antioxidante del suero y los grupos tioles totales (sistemas antioxidantes no enzimáticos), la actividad superóxido dismutasa (sistema antioxidante enzimático) y las especies reactivas del ácido tiobarbitúrico(TBARS), los hidroperóxidos lipídicos, los productos avanzados de oxidación proteica y los productos finales de glicosilación avanzada como productos de oxidación.	1 mes	Existen pocas diferencias en los parámetros relacionados con el estrés oxidativo entre pacientes agudizadores y no agudizadores en fase estable. Encontramos valores más elevados de TBARS en pacientes no agudizadores, probablemente por causas no directamente relacionadas con la EPOC.
Minkyung, K. et al. ²⁶	4318	19-79 años	G1: personas entre 19-34 años G2: personas entre 35-44 años G3: personas entre 45-54 años	A todos los participantes se les realizaron pruebas para el diagnóstico de síndrome metabólico, velocidad de onda de pulso, alta sensibilidad a proteína reactiva C y marcadores oxidativos.	Se realizaron pruebas específicas para diagnosticar el síndrome metabólico, índice de masa corporal (IMC), medición de circunferencia de la cintura, presión de sangre sistólica, medición de glucosa,	6 meses	La edad es un factor que se relaciona directamente con los factores relacionados al síndrome metabólico,

			G4: personas entre 55 y 79 años		triglicéridos y otras pruebas específicas.		marcadores inflamatorios y estrés oxidativo. Todos estos factores tienen indicadores exactos de edad y diferente impacto en la rigidez arterial. Particularmente, el estrés oxidativo puede ser asociado de manera independiente con la rigidez arterial en sujetos mayores a 45 años
Branko, M. et al. ²⁷	76	30-75 años	Personas obesas o con sobrepeso con o sin síndrome metabólico diagnosticado.	Ambos grupos tuvieron evaluaciones relacionadas a riesgos cardiovasculares (lípidos, proteína reactiva C, presión sanguínea), indicadores de las funciones renales, regulación de la glucosa, resistencia a la insulina y parámetros antropométricos.	Ambos grupos tuvieron evaluaciones relacionadas a riesgos cardiovasculares (lípidos, proteína reactiva C, presión sanguínea), indicadores de las funciones renales, regulación de la glucosa, resistencia a la insulina y parámetros antropométricos.	4 semanas	Los pacientes con síndrome metabólico incrementaron obesidad abdominal, hipertensión,
Wagner, K. et al. ²⁸	238	>20 años	Personas mayores a 20 años de edad y personas con el síndrome de Gilbert, no se tomaron en cuenta: embarazadas, personas con enfermedades crónicas,	Los grupos asignados dependieron de los niveles de suero de ayuno, los cuales debían ser iguales o menores a 17.1 µM/L o mayores a 17.1 µM/L. Además, los grupos fueron definidos por sexo y edad.	Se realizaron mediciones antropométricas y de la presión sanguínea, esto, además de un análisis utilizando el programa SPSS, en donde se compararon los grupos gracias pruebas T, y U de Mann-Whitney.	5 semanas	Los participantes con el Síndrome de Gilbert mostraron niveles antioxidantes altos. Por esto, las personas con este síndrome tienden a reducir los riesgos de tener enfermedades crónicas

			alcohólicos o fumadores, personas que realicen más de 10 horas de actividad física y personas que tomen medicación o suplementos				
Chang, J., & Namkung, J. ²⁹	41	57.5 ± 12.2 & 60.2 ± 7.9	Mujeres diagnosticadas con síndrome metabólico y mujeres saludables de la misma edad que se presentaron de manera voluntaria	Para el grupo de mujeres con síndrome metabólico se fueron asignadas de manera aleatoria rutinas de ejercicio de 12 semanas supervisadas.	Grupo experimental: el programa de ejercicio fue diseñado usando guías de intensidad, frecuencia, tiempo y tipo, las cuales fueron proporcionadas por la ACSM (American College of Sports Medicine's Exercise) el cual tiene una duración de 12 semanas. Los participantes realizaron ejercicio durante 50 minutos. Grupo control: Mantener sus rutinas diarias e incluir actividades físicas ocupacionales, no tomar programas de entrenamiento.	14 semanas	El programa de entrenamiento de 12 semanas redujo los niveles de FGF21, GDF15 y ANGPTL6, además, mejoró la salud física de los pacientes con síndrome metabólico. Los altos niveles de FGF21 y GDF15 se relacionan a una reducción de la resistencia a la insulina e incrementa el índice de masa muscular esquelética. La aplicación terapéutica de ejercicio puede reducir las

							necesidades de compensar medidores metabólicos
Rytz, C. et al. ³⁰	206	66.8 ± 6.4	Participantes con síndrome metabólico diagnosticado y pacientes sin síndrome metabólico	Todos los participantes realizaron una rutina aeróbica de 6 meses compuesta por tres fases.	Se determinó y diagnosticó síndrome metabólico; la rutina de ejercicios aeróbicos con duración de 6 meses en el área deportiva de la universidad Calgary; se recolectaron muestras de sangre a los 0, 3 y 6 meses y se midieron los biomarcadores de estrés oxidativo	6 meses	6 meses de ejercicio aeróbico disminuye de manera significativa el estrés oxidativo, además, el sexo influye en los niveles del estrés oxidativo y factores desoxidantes.
Zhang, A. et al. ³¹	218	6-8 años	Niños afectados por la contaminación de aire que vivan en la zona metropolitana de Fresno	Se aplicaron entrevistas y se estructuraron historiales clínicos a los padres de los participantes. A los participantes se les aplicó una muestra de sangre sin necesidad de ayuno y también de sangre	Las entrevistas realizadas buscaban identificar datos demográficos relacionados al sexo, edad, etnia, situación económica parental, nivel educativo de los padres. Por otro lado, con los niños se obtuvieron datos relacionados al peso y la altura, esto, acompañado de una evaluación relacionada a la exposición a aire contaminado. Por último, se realizó un análisis estadístico de los resultados de las pruebas realizadas anteriormente	2 años	La contaminación del aire gracias al tráfico tiene efectos a largo plazo permanentes en patrones metabólicos.
Minu, T. et al. ³²	24	-	Hombres y mujeres diagnosticados con síndrome metabólico.	Se impuso un régimen alimenticio que cambiaba de productos cada cierto tiempo, esto fue acompañado de la medición de marcadores de	Inicialmente se inició una dieta basada en el consumo de plantas durante dos semanas, posteriormente se delegó de manera aleatoria agregar dos huevos enteros con 70g de	12 semanas	El estudio señala que la inclusión de huevo en dietas basadas en plantas puede tener efectos beneficiosos al

				oxidación e inflamación al final de cada intervención.	espinaca por día a los participantes durante 4 semanas, después de 3 semanas más, los participantes pudieron alternar los desayunos. Se midieron biomarcadores de oxidación e inflamación después de cada modificación en la dieta.		momento de atenuar los síntomas del síndrome metabólico reduciendo el marcador de estrés oxidativo.
Pahwa, R. et al. ³³	58	24-68	Personas diagnosticadas con síndrome metabólico	Los participantes deben tener al menos tres factores de riesgo relacionados al diagnóstico de la enfermedad como obesidad central definida por la circunferencia de la cintura, hipertensión y dislipidemia	Se identificaron características metabólicas y cardíacas, tales como presión de la sangre, azúcar en la sangre, HDL colesterol y triglicéridos.	4 semanas	Un alto IMC y perímetro de la cintura no generan diferencias en los factores metabólicos cardíacos, altos niveles de estrés oxidativo y de inflamación
Awadallah, S. et al. ³⁴	172	20-60	El primer grupo de participantes no deben tener enfermedades crónicas.	A todos los participantes se les aplicaron los mismos procedimientos y se excluyeron a personas con inflamaciones, enfermedades, mujeres embarazadas.	Se realizaron medidas antropométricas, se midió la glucosa en la sangre en ayunas, perfil lipídico, enzimas antioxidantes, glutatión reducido, malondialdehído y proteína carbonil.	2 años	El grado de estrés oxidativo depende de los marcadores de estrés metabólico y la circunferencia de la cadera contribuye independientemente a aumentar el estrés oxidativo en adultos de Estados Unidos.
Darroudi, S. et al. ³⁵	9154	46.36 ± 8.28 en hombres 48.8 ± 8.49	Los participantes de la investigación no debían tener enfermedades cardiovasculares, los mismos fueron reclutados por Mashhad	Los participantes fueron divididos en dos grupos de acuerdo a su porcentaje de grasa (>25% en hombres y >30% en mujeres).	Se realizaron recolección de medidas relacionadas a altura, peso, índice de masa corporal y circunferencia de la cintura. Dentro de los marcadores bioquímicos se realizaron mediciones de colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad en el colesterol y	10 años	El estrés oxidativo y la inflamación son dos factores que pueden relacionarse a la presencia de un alto porcentaje de grasa corporal y el desarrollo de síndrome

			Stroke and Heart Association Disorder (MASHAD) mediante un muestreo aleatorio por conglomerados.		triglicéridos. Se realizó una medición del equilibrio sérico prooxidante/antioxidante, ensayos de superóxido dismutasa sérica y un análisis estadístico de todos los datos recolectados en el programa SPSS		metabólico, diabetes y enfermedades cardiovasculares.
Khalifa, A. et al. ³⁶	183	57.6 ± 7.5	Mujeres postmenopáusicas pertenecientes al occidente de Argelia	Diagnóstico de síndrome metabólico, se realizaron investigaciones relacionadas al ámbito demográfico, clínico, metabólico, inflamatorio y variables energéticas	Las participantes fueron diagnosticadas con síndrome metabólico si presentaban al menos tres de los siguientes criterios: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, baja concentración de HDL-C, hipertensión, hiperglicemia. Las variables energéticas fueron medidas gracias a un cuestionario adaptado, las tomas de sangre se dieron por venopunción antecubital después de 12 horas de ayuno nocturno, el estado inflamatorio fue evaluado gracias a un análisis de la proteína reactiva C.	2 años	El estado postmenopáusico puede predecir el síndrome metabólico con inflamación y estrés oxidativo los cuales se originan debido a un estilo de vida poco saludable que puede incrementar el riesgo cardiovascular.
Rodríguez, A. et al. ³⁷	119	60-69	Pacientes con síndrome metabólico pertenecientes a las áreas de salud de Julián Grimau y Carlos Juan Finlay	Analizar variables de sexo, edad, presencia de hipertensión arterial, triglicéridos, glicemia, variables antropométricas, niveles de marcadores oxidativos para proteínas y lípidos.	Caracterizar a la población estudiada según edad, sexo, presencia de hipertensión arterial (HTA), triacilglicéridos, HDL-c, glicemia, variables antropométricas del tipo: IMC, circunferencia abdominal, además determinar los niveles de marcadores oxidativos para proteína (PAOP) y lípidos (MAD), así como del marcador	1 año	El estrés oxidativo está presente de manera importante en estos pacientes, con aumento significativo de los metabolitos producto de oxidación molecular y disminución de los sistemas antioxidantes en

					de defensa antiestrés oxidativo (GSH)		relación con los valores de referencia, por lo que se encontró diferencia estadísticamente significativa entre estos valores.
Chaves, L. ³⁸	226	20-59	Pacientes aparentemente saludables	Se busco identificar biomarcadores tempranos de estrés oxidativo en el desarrollo de componentes del síndrome metabólico con asociación a perfiles de inflamación y lípidos	Se identificaron características antropométricas, composición corporal, marcadores metabólicos, inflamatorios y de estrés oxidativo, se utilizó un cuestionario relacionado a la ingesta de comida.	8 semanas	Los marcadores de estrés oxidativo están asociados con los componentes del síndrome metabólico, las concentraciones de plasma malndialdehído eritrocitario (MDA) y ácido úrico (UA) pueden ser buenos predictores tempranos de el número de componentes del síndrome metabólico y están relacionados a cambios metabólicos e inflamatorios
Rodríguez, A. et al. ³⁹	154	>60	Pacientes con diabetes mellitus o hipertensión arterial y sin diabetes mellitus o hipertensión arterial miembros de la Cohorte de Obesidad,	El Estrés Oxidativo fue medido por la cuantificación de especies reactivas de oxígeno (ERO) por la oxidación de la diclorofluorosceína (DCFH) y por determinación de peroxidación de lípidos por	La cuantificación de especies reactivas de oxígeno se realizó por ensayo de la oxidación de la 2-7-diclorofluorescina (DCFH) al compuesto fluorescente 2-7-diclorofluoresceína oxidada (DCF) a 498 nm de excitación y 522 nm de emisión. La	2 meses	Los pacientes con hipertensión arterial mostraron niveles de especies reactivas de oxígeno elevados, así como los hombres con hipertensión arterial, comparados con los

			Sarcopenia y Fragilidad en Adultos Mayores de México.	producto malondialdehído (MDA).	evaluación de peroxidación de lípidos se realizó por malondialdehído (MDA) a través de la reacción de ácido tiobarbitúrico (TBA) con MDA, que permite determinar la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados por espectrofotometría.		grupos correspondientes de diabetes mellitus e hipertensión arterial. Asimismo, las mujeres del grupo control mostraron mayor cantidad de especies reactivas de oxígeno que los hombres.
Trujillo, B. et al. ⁴⁰	417	53,2 ± 13,4	Pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial y sin diabetes o hipertensión	Determinar la frecuencia y factores de riesgo para Síndrome Metabólico	Las variables estudiadas fueron edad, IMC, diámetro de la cintura, grado de escolaridad, estado socioeconómico, grado de actividad física, tabaquismo, antecedentes familiares para diabetes e hipertensión arterial (HTA) y parámetros bioquímicos como glucosa, colesterol HDL, triglicéridos.	3 meses	La frecuencia del SM en adultos fue del 52,3 %, las mujeres fueron más afectadas y el tabaquismo fue el factor de riesgo más importante
Cruz, C. et al. ⁴¹	100	50-60	Pacientes mujeres con síndrome metabólico y pacientes mujeres sin síndrome metabólico	Comparar las concentraciones de marcadores OS en mujeres posmenopáusicas con y sin síndrome metabólico	Se evaluaron marcadores de estrés oxidativo de los lípidos, se evaluó la concentración de uno de los últimos productos de la lipoperoxidación (malondialdehído); Se cuantificaron los grupos carbonilo para el daño oxidativo de las proteínas y, con respecto a la defensa antioxidante, el antioxidante total.	4 semanas	Los marcadores bioquímicos de glucosa, insulina, resistencia a la insulina (HOMA-IR), triglicéridos, ácido úrico y el índice de masa corporal fueron significativamente más bajos en las mujeres postmenopáusicas sin SM vs. con SM.

Reséndiz, R. ⁴²	72	>18	Pacientes con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico	Evaluar el nivel sérico de citocinas pro-inflamatorias y enzimas antioxidantes endógenas en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico, a fin de identificar la existencia de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson y/o enfermedad de Alzheimer	Se realizó una historia clínica completa, determinación de medidas antropométricas, de citocinas pro-inflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β), enzimas antioxidantes endógenas (CAT, SOD y GSH), glucosa y perfil de lípidos	2 meses	El criterio de mayor prevalencia en los sujetos con síndrome metabólico fue la obesidad abdominal. La actividad de catalasa fue significativamente menor y TNF- α mayor en los pacientes con síndrome metabólico.
Mesquida, M. et al. ⁴³	160	55-80	Residentes de las Islas Baleares sin documentación anterior relacionada a afecciones cardiovasculares	Se tomaron en cuenta criterios relacionados niveles de triglicéridos, HDL colesterol, presión de la sangre, circunferencia de la cintura	Se realizaron medidas antropométricas y se caracterizó la actividad física, recolección y análisis de muestras de sangre, análisis de niveles de proteína, determinaciones enzimáticas, ensayos de citocinesis y un análisis estadístico	5 semanas	El estudio señala la coexistencia de niveles altos de estrés oxidativo y un estado proinflamatorio en pacientes con síndrome metabólico en comparación de pacientes sin síndrome metabólico
Ruiz, M. et al. ⁴⁴	606	25-64	Pacientes aleatorios pertenecientes a la encuesta europea de examinación de la salud	Encontrar asociaciones entre las concentraciones de micronutrientes, marcadores inflamatorios u oxidativos del estrés con el síndrome metabólico y sus componentes.	Se realizaron exámenes de presión sanguínea, medidas antropométricas (peso, altura, circunferencia de la cadera), electrocardiogramas, agudeza visual y espirometría. Se recogieron muestras de sangre para analizar la glucemia en ayunas, triglicéridos, colesterol plasmático, colesterol de	2 años	La inflamación crónica fue mejor caracterizada en adultos con síndrome metabólico, se seleccionaron las concentraciones de proteína reactiva C, adiponectina y leptina como los

					proteínas de alta y baja densidad y hormonas tiroideas		principales determinantes del síndrome metabólico. Los micronutrientes no parecieron afectar al síndrome metabólico excepto la vitamina A en mujeres.
--	--	--	--	--	--	--	---

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática tiene como objetivo determinar los diferentes biomarcadores de estrés oxidativo y la relación que estos tienen con el síndrome metabólico, gracias a los diversos análisis realizados con pacientes que presentan patologías diferentes se ha podido identificar la clara relación que los biomarcadores de estrés oxidativo tienen con el síndrome metabólico. Dentro del aspecto nutricional, tener sobrepeso puede ser un aspecto clave para el diagnóstico del síndrome metabólico ⁽²³⁾.

El consumo de diferentes productos puede influir en el aumento de estrés puede disminuir el estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico, aumentando la capacidad anti oxidativa del organismo, esto, como se mencionó, depende del género ⁽¹⁹⁾.

La obesidad y el síndrome metabólico son factores que pueden influenciar en los bajos niveles de enzimas antioxidantes, mientras que las citocinas inflamatorias tienden a ser mayores ⁽¹⁷⁾.

La evidencia relacionada señala que existen diversas afectaciones en la vida de las personas que son diagnosticadas con síndrome metabólico, una de ellas, el perfil nutricional, el cual genera mayor estrés oxidativo ⁽¹³⁾. Con respecto a esto, el estrés oxidativo está asociado directamente con otras enfermedades, como el síndrome metabólico y podría agravar otras, como el EPOC ⁽¹⁵⁾.

Por otro lado, una investigación realizada por Khalfa et al. ⁽²⁵⁾ buscaba identificar la prevalencia del síndrome metabólico, sus componentes y relación con el estilo de vida, inflamación y estrés oxidativo en mujeres argelinas postmenopáusicas, los resultados señalaron que la postmenopausia puede predecir síndrome metabólico, inflamación y estrés oxidativo y gracias a un estilo de vida poco saludable se puede incrementar el riesgo cardiovascular.

Con respecto a los alcances de la investigación, se ha podido identificar diversas técnicas que permiten medir el estatus del estrés oxidativo debido a que no existe una técnica específica para tal fin. A pesar de esto, es necesario señalar que la identificación de estas técnicas se ha contemplado como una fortaleza dentro de la investigación. El aporte de este proyecto está relacionado con la recolección de múltiples variables asociadas a la medición del estrés oxidativo, lo cual facilitará la identificación de otras características en futuros estudios. C

En conclusión, el análisis de todos los estudios e investigaciones que se incluyeron en esta revisión sistemática se llegó a la conclusión de que existen diversas afecciones y

condiciones de salud que pueden elevar el estrés oxidativo, el cual se relaciona directamente con diversos biomarcadores y de esta forma tener influencia en el padecimiento de síndrome metabólico. Es necesario señalar que otras enfermedades pueden ser considerados como factores desencadenantes para la aparición del síndrome metabólico.

Conflicto de interés

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Contribución de los autores

Creación de proyecto (JLHL, EVA, EA), propuesta de investigación (JLHL, EVA, AU), búsqueda de artículos científicos (VCS, DMG, EVA), primer filtro de selección (VCS, MDG, EVA), segundo filtro de selección (VCS, MDG, EVA), revisión de calidad de artículos (VCS, DMG, EVA), redacción del manuscrito (VCS, DMG, EVA, revisión y aprobación del manuscrito (todos).

Fuente de financiación

Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) de la Universidad Técnica de Ambato (Resolución UTA-CONIN-2021-0061-R)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peinado Martínez M, Dager Vergara I, Quintero Molano K, Mogollón Pérez M, Puello Ospina A. Síndrome metabólico en adultos: Revisión narrativa de la literatura. Arch de Medicina [Internet]. 2021 [citado 6 Oct 2022];17(2):4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7848788>
2. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Rev Med UV [Internet]. 2017 [citado 6 Oct 2022]; 17 (2): 7–24. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76960>
3. Abasto Gonzales DS, Mamani Ortiz Y, Luizaga Lopez JM, Pacheco Luna S, Illanes Velarde DE. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en conductores del transporte público en Cochabamba-Bolivia. Gac Med Bol [Internet]. 2018 [citado 6 Oct 2022];41(1):47–57. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662018000100010
4. Sánchez-Valle V, Méndez-Sánchez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. Rev Invest Med Sur Mex [Internet]. 2013 [citado 1 Nov 2022]; 20(3): 161-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms133e.pdf>
5. Viada Pupo E, Gómez Robles L, Campaña Marrero IR. Estrés oxidativo. Correo Científico Médico de Holguín [Internet]. 2017 [citado 1 Nov 2022]; 21(1): 171-86. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n1/ccm14117.pdf>

6. Julián-Jiménez A, Candel FJ, González-Del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores para predecir bacteriemia en los pacientes con infección en urgencias. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2017 [citado 6 Oct 2022];30(4): 245–56. Disponible en: <https://www.seq.es/seq/0214-3429/30/4/julian08mar2017.pdf>
7. León Regal ML, Cedeño Morales R, Rivero Morey RJ, Rivero Morey J, García Pérez DL, Bordón González L. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. *Medisur* [Internet]. 2018 [citado 1 Nov 2022];16(5):699–710. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500012
8. Del Percio D. La Declaración de Helsinki: sinopsis de su nacimiento y evolución. *Rev. argent. reumatol* [Internet]. 2009 [citado 10 Oct 2022]; 20(1): 17-24. Disponible en: http://revistasar.org.ar/revistas/2009/numero_1/articulos/declaracion_helsinki.pdf
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021 [citado 10 Oct 2022];74(9):790–9. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0300893221002748?token=B1EC7B95824308EC4F3DE907BCFF4ACCD2F1F205A156437C74FE40CFE9271AC7CA9252779DC7D9E607F6CD0806636B08&originRegion=us-east-1&originCreation=20221010160721>
10. Eriksen MB, Frandsen TF. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review. *J Med Libr Assoc* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 10];106(4):420–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.5195/jmla.2018.345>
11. Maher ChG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003; 83(8):713-21
12. Verhagen AP, De Vet HC, De Bie RA, Kessels AG, Boers M, Knipschild PG. Balneotherapy and quality assessment: interobserver reliability of the Maastricht criteria list and the need for blinded quality assessment. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51(4): 335-41
13. Bernabé García J, Zafrilla Rentero P, Mulero Cánovas J, Gómez Jara P, Leal Hernández M, Abellán Alemán J. Marcadores bioquímicos, nutricionales y actividad antioxidante en el síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr*. 2014; 61(6): 302–8
14. Ortiz MS, Sapunar J. Estrés psicológico y síndrome metabólico. *Rev Med Chile* [Internet]. 2018 [citado 6 Oct 2022];146(11):1278–85. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872018001101278&script=sci_arttext&lng=en
15. Sepúlveda Loyola WA, Vilaça Cavallari Machado F, Araújo de Castro L, Hissnauer Leal Baltus T, Rampazzo Morelli N, Landucci Bonifácio K, et al. ¿Está el estrés oxidativo asociado a la gravedad de la enfermedad, a la función pulmonar y al síndrome metabólico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica? *Rev. Clin. Esp*. 2019;219(9):477–84
16. González-Blanco L, García-Portilla MP, García-Álvarez L, de la Fuente-Tomás L, Iglesias García C, Sáiz PA, et al. Biomarcadores de estrés oxidativo y dimensiones clínicas en los 10 primeros años de esquizofrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. [Internet]. 2018 [citado 10 Oct 2022];11(3):130–40. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental--286-articulo-biomarcadores-estres-oxidativo-dimensiones-clinicas-S1888989118300314>
17. Reséndiz Gutiérrez RG. Inflamación y estrés oxidativo: Factores de riesgo para

enfermedades neurodegenerativas en sujetos queretanos con síndrome metabólico. [Tesis]. [Internet]. Querétaro, Qro: Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Medicina; 2017. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgklclefindmkaj/https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/1284/1/RI004373.pdf>

18. Calzada González M. Estrés oxidativo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. [Tesis]. [Internet]. Murcia: Universidad de Murcia, Escuela Internacional de Doctorado; 2019. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgklclefindmkaj/https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/73162/1/Mireya%20Calzada%20Gonz%20a1lez.%20TESIS%20DOCTORAL.%200.pdf>

19. Galvis Pérez Y. Evaluación comparativa de los efectos del consumo del agraz colombiano (*Vaccinium meridionale Swarz*) en la resistencia a la insulina, capacidad antioxidante y marcadores de oxidación e inflamación, entre hombres y mujeres con síndrome metabólico. [Tesis]. [Internet]. Medellín, Colombia; Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias farmacéuticas y alimentarias; 2018. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgklclefindmkaj/https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/11326/1/GalvisYeisson_2018_EfectosConsumoAgraz.pdf

20. Suyo Trinidad, JR. Marcadores bioquímicos del estrés oxidativo en niños obesos de 06 a 14 años de la ciudad de Lima – Perú. [Tesis]. [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgklclefindmkaj/https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/16017/Suyo_tj.pdf?sequence=1&isAllowed=y

21. Zhigue-Gia MJ, Reyes-Cruz VM, Alcócer Díaz S. Marcadores bioquímicos renales y su asociación al síndrome metabólico en pacientes adultos del IESS Jipijapa. Jipijapa. Pol. Con [Internet]. 2020. [citado 17 Nov 2022]; 5(6): 402-18. Disponible en: [file:///C:/Users/Acer/Downloads/Dialnet-MarcadoresBioquimicosRenalesYSuAsociacionAISindrom-7518091%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Acer/Downloads/Dialnet-MarcadoresBioquimicosRenalesYSuAsociacionAISindrom-7518091%20(2).pdf)

22. de las Heras Gómez I. Estudio metabólico y de marcadores de estrés oxidativo y función vascular en pacientes sometidos a trasplante renal. [Tesis]. [Internet]. Murcia: Universidad de Murcia; 2017. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=155157>

23. Prado Bobadilla, AG. Prevalencia de síndrome metabólico en niños de 8 a 15 años evaluado a través de indicadores bioquímicos en población del municipio de Huatusco, Veracruz. [Tesis]. [Internet]. Veracruz: Universidad Veracruzana; 2022. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en:

<https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/51846/PradoBobadillaAurora.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

24. Cárdenas Quiñónez FN. Evaluación de biomarcadores de estrés oxidativo y control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. [Tesis]. [Internet]. Bogotá, Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Maestría en Bioquímica; 2018. [citado 17 Nov 2022]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgklclefindmkaj/https://repositorio.unal.edu.co/bitstream>

/handle/unal/68893/1022370404.2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y

25. Doménech A, Muñoz Montiel A, Rioja J, Ruiz-Estebán P, Gutiérrez-Castaño P, Prunera Pardell MJ, et al. Diferencias en los marcadores de estrés oxidativo entre pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica según fenotipo agudizador y no agudizador. *Rev Esp Patol Torac* [Internet]. 2019 [citado 17 Nov 2022];31(3):179–87. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.rev-esp-patol-torac.com/files/publicaciones/Revistas/2019/31-3/original3-31-3.pdf>
26. Kim M, Kim M, Yoo HJ, Lee SY, Lee SH, Lee JH. Age-specific determinants of pulse wave velocity among metabolic syndrome components, inflammatory markers, and oxidative stress. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 2018 [cited 2022 Nov 17];25(2):178–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28740031>. doi: 10.5551/jat.39388
27. Sreckovic B, Dimitrijevic Sreckovic V, Soldatovic I, Colak E, Sumarac-Dumanovic M, Janeski H, et al. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11(3):179–82
28. Wagner KH, Khoei NS, Hana CA, Doberer D, Marculescu R, Bulmer AC, et al. Oxidative stress and related biomarkers in Gilbert’s syndrome: A secondary analysis of two case-control studies. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 17];10(9):1474. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34573106/>. doi: 10.3390/antiox10091474
29. Chang JS, Namkung J. Effects of exercise intervention on mitochondrial stress biomarkers in metabolic syndrome patients: A randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 17]; 18(5):2242. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33668309/>. doi: 10.3390/ijerph18052242
30. Rytz ChL, Pialoux V, Mura M, Martin A, Hogan DB, Hill MD, Poulin MJ. Impact of aerobic exercise, sex, and metabolic syndrome on markers of oxidative stress: results from the Brain in Motion study. *J Appl Physiol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 17];128(4):748–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105521/>. doi: 10.1152/jappphysiol.00667.2019
31. Zhang AL, Balmes JR, Lutzker L, Mann JK, Margolis HG, Tyner T, et al. Traffic-related air pollution, biomarkers of metabolic dysfunction, oxidative stress, and CC16 in children. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 17]; 32(4):530–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34417545/>. doi: 10.1038/s41370-021-00378-6
32. Thomas MS, Huang L, Garcia Ch, Sakaki JR, Blesso ChN, Chun OK, Fernandez ML. The effects of eggs in a plant-based diet on oxidative stress and inflammation in metabolic syndrome. *Nutrients* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 17];14(12):2548. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35745278/>. doi: 10.3390/nu14122548
33. Pahwa R, Adams-Huet B, Jialal I. The effect of increasing body mass index on cardio-metabolic risk and biomarkers of oxidative stress and inflammation in nascent metabolic syndrome. *J Diabetes Complications*. 2017; 31(5):810–3
34. Awadallah S, Hasan H, Attlee A, Raigangar V, Unnikannan H, Madkour M, et al. Waist circumference is a major determinant of oxidative stress in subjects with and without metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2541–7
35. Darroudi S, Fereydouni N, Tayefi M, Ahmadnezhad M, Zamani P, Tayefi B, et al. Oxidative stress and inflammation, two features associated with a high percentage body fat, and that may lead to diabetes mellitus and metabolic syndrome. 2019; 45(1):35–42

36. Khalifa A, Tiali A, Zemour L, Fatah A, Mekki K. Prevalence of metabolic syndrome and its association with lifestyle and cardiovascular biomarkers among postmenopausal women in western Algeria. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;138(2):201–6
37. Rodríguez Núñez A, Calá Fernández J, Cruz Vadell H, Montoya Deler MÁ. Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. *Rev Finlay [Internet].* 2021 [citado 16 Dic 2022];11(1):23–30. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100023&lang=es
38. Chaves LO. Biomarcadores precoces do estresse oxidativo na síndrome metabólica e sua associação com a inflamação e o perfil lipídico. [Tesis]. [Internet]. Minas Gerais – Brasil: Universidade Federal de Viçosa; 2017 [citado 16 Dic 2022]; Disponibles en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/23720/1/texto%20completo.pdf>
39. Rodríguez-Castañeda A, Martínez-González KL, Sánchez-Arenas R, Sánchez-García S, Grijalva I, Basurto-Acevedo L, et al. Estrés oxidativo en adultos mayores con diabetes mellitus o hipertensión arterial. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet].* 2018 [citado 16 Dic 2022];56(S1):12–7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80621>
40. Trujillo-Hernández B, Trujillo-Magallón E, Trujillo-Magallón M, Brizuela-Araujo CA, García-Medina MA, González-Jiménez MA, et al. Frecuencia del síndrome metabólico y factores de riesgo en adultos con y sin diabetes mellitus e hipertensión arterial. *Rev Salud Pública (Bogota) [Internet].* 2017 [citado 16 Dic 2022];19(5):609–16. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42255435004>
41. Cruz-Pérez CA, Reyes-Muñoz E, Romo-Yañez J, García-Gómez E, Ortiz-Luna GF, Domínguez-Castro M, Montoya-Estrada A. Marcadores de estrés oxidativo en mujeres postmenopáusicas con síndrome metabólico [Internet]. Guadalajara: FEMECOG; 2022 [citado 16 Dic 2022]. Disponible en: <https://femecog.org.mx/categoria6/CC-33.pdf>
42. Reséndiz Gutiérrez RG. Inflamación y estrés oxidativo: Factores de riesgo para enfermedades neurodegenerativas en sujetos queretanos con síndrome metabólico. [Tesis]. [Internet]. Querétaro: Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Medicina; 2017 [citado 16 Dic 2022]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/1284/1/RI004373.pdf>
43. Monserrat-Mesquida M, Quetglas-Llabrés M, Capó X, Bouzas C, Mateos D, Pons A, et al. Metabolic syndrome is associated with oxidative stress and proinflammatory state. *Antioxidants [Internet].* 2020 [cited 2022 Dic 16];9(3):236. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/3/236>. doi:<https://doi.org/10.3390/antiox9030236>
44. Ruiz-Castell M, Le Coroller G, Landrier JF, Kerkour D, Weber B, Fagherazzi G, et al. Micronutrients and markers of oxidative stress and inflammation related to cardiometabolic health: Results from the EHES-LUX study. *Nutrients [Internet].* 2021 [cited 2022 Dic 16];13(1):5. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/5>
-